



**Universidad Nacional  
"Hermilio Valdizán"**

**Facultad de Medicina**

---

**PATOLOGÍAS RELACIONADAS CON LA CALCIFICACIÓN DE  
LA GLÁNDULA PINEAL, HOSPITAL ESSALUD II HUÁNUCO,  
JUNIO 2009 - JUNIO 2011**

---

**Tesistas:**

**Juan Gabriel Alva Alcántara  
Carlos Irving Calderón Estela  
Mirko Sammy De La Cruz Lorenzo**

**Para Optar el Título Profesional de  
Médico Cirujano**

**Huánuco – Perú  
2015**

## **DEDICATORIA**

Dedicamos este trabajo a nuestros familiares, por su apoyo, guía y amor incondicional en nuestras vidas; a nuestros maestros médicos, que contribuyeron en nuestra formación profesional y a las personas que colaboraron en la elaboración del presente estudio.

## RESUMEN

### **PATOLOGÍAS RELACIONADAS CON LA CALCIFICACIÓN DE LA GLÁNDULA PINEAL, HOSPITAL ESSALUD II HUÁNUCO, JUNIO 2009- JUNIO 2011. UNHEVAL 2015.**

**Introducción:** La glándula pineal (GP) a través de sus células melanotróficas produce hormonas y melatonina, sustancia antioxidante y antiinflamatoria. La calcificación de GP conlleva a la disminución en la secreción de melatonina; se desconoce la causa que inicia la calcificación, la edad exacta en la que ocurre y sus implicancias clínicas en el ser humano. La calcificación de la glándula en la edad adulta llega a ser mayor del 50% en algunas series. Se ha postulado que el déficit de melatonina tenga implicancia fisiopatológica en enfermedades inflamatorias sistémicas. **Objetivo:** Identificar las patologías más frecuentes en personas con calcificación de la glándula pineal. **Material y métodos:** Se tomó como muestra 696 pacientes con TAC cerebral con y sin contraste del Hospital Essalud II Huánuco entre Junio 2009 - Junio 2011; la interpretación de las mismas se realizó por un especialista en diagnóstico por imágenes. El análisis de los datos fue procesado por el sistema estadístico SPSS 19. **Resultados:** Del total de 696 pacientes con TAC cerebral se analizaron 213; de éstos, los varones fueron 52,1 % y las mujeres 47,9%, la edad media fue de  $47,48 \pm 23,2$  años. La calcificación estuvo presente en el 65,7%; en 58,6% de mujeres y 45,7% de varones. La edad media de los pacientes con calcificación de la glándula fue de 56,59 años. Las patologías más frecuentes fueron Cefalea, Gastritis, Hipertensión Arterial, Accidente Cerebrovascular y Diabetes

Mellitus. **Conclusión:** Con una población en su mayoría adulta, encontramos calcificación de la glándula en 65,7% de sujetos, similar a otros hallazgos. Contrario a otros estudios, encontramos que la calcificación fue más frecuente en el género femenino. Se observó cierta asociación entre pacientes con calcificación de la glándula pineal y patologías como DM e HTA.

**Palabras clave:** Calcificación de la Glándula Pineal, Gastritis, Hipertensión Arterial, Diabetes Mellitus, Cefalea.

## SUMMARY

### RELATED DISEASES CALCIFICATION GLAND PINEAL, ESSALUD HOSPITAL II HUÁNUCO, JUNE 2009-JUNE 2011 UNHEVAL 2015.

**Introduction:** The pineal gland (GP) through its melanotrophic cells produces hormones and melatonin, antioxidant and anti-inflammatory substance. Calcification of GP leads to decrease in melatonin secretion; the initiating cause calcification is unknown, the exact age in which it occurs and its clinical implications in humans, calcification of the gland in adulthood becomes greater than 50% in some series. It has been postulated that the lack of melatonin have pathophysiological implications in systemic inflammatory diseases. **Objective:** Identify the most common diseases in people with calcification of the pineal gland. **Methods:** Was sampled 696 patients with brain CT with and without contrast Essalud II Huánuco Hospital between June 2009- June 2011; the interpretation thereof is enhanced by a specialist in diagnostic imaging. The analysis of data was processed by SPSS statistical system 19. **Results:** Of 696 patients with cerebral TAC 213 were analyzed; of these, 52,1% were men and 47,9% women, mean age was  $47,48 \pm 23,2$  years. Calcification was present in 65,7%; 58,6% female and 45,7% male. The most frequent pathologies were headache, Gastritis, Hypertension, Stroke and Diabetes Mellitus. **Conclusion:** With a mostly adult population, we found calcification of the gland in 65.7% of subjects, similar to other findings. The mean age of patients with calcification of the gland was 56.59 years. Unlike other studies, we found that calcification was more frequent in females. Some association was observed between patients with calcification of the pineal gland and pathologies as diabetes and hypertension.

**Keywords:** Calcification of the pineal gland, Gastritis, Hypertension, Diabetes Mellitus, headache.

**INDICE**

	Pág
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO	4
1.1. Antecedentes	4
1.2. Anatomía	4
1.3. Fisiología	5
1.4. Fisiopatología de la calcificación	10
1.5. Evidencia de la calcificación	12
1.6. Implicancia clínica	14
1.7. Uso terapéutico de la melatonina y perspectivas a futuro	18
CAPÍTULO II: METODOLOGÍA	24
2.1. Descripción del problema	24
2.2. Formulación del problema	25
2.3. Formulación de hipótesis	25
2.4. Objetivos	25
2.4.1. Objetivo general	25
2.4.2. Objetivos específicos	26

2.5. Sistema de variables	26
2.6. Población y muestra	28
2.7. Tipo de estudio y diseño	28
2.8. Técnicas de recolección y tratamiento de datos	28
2.9. Validación del instrumento de recolección de datos	29
2.10. Aspectos éticos	30
<b>CAPÍTULO III: RESULTADOS</b>	<b>31</b>
<b>CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN</b>	<b>33</b>
<b>CONCLUSIÓN</b>	<b>36</b>
<b>SUGERENCIAS Y RECOMENDACIONES</b>	<b>37</b>
<b>LIMITACIONES</b>	<b>38</b>
<b>REFERENCIAS</b>	<b>39</b>
<b>ANEXOS</b>	<b>44</b>
<b>NOTA BIOGRÁFICA</b>	<b>54</b>

## INTRODUCCIÓN

Desde la década de los 50 del siglo pasado se ha empezado a estudiar más exhaustivamente las características bioquímicas, farmacológicas y endocrinológicas de la glándula pineal, descubriéndose principalmente la función de los melanotrofos y la secreción de la melatonina, relacionándolos con el desarrollo reproductivo como el inicio de la pubertad y el tipo de secreción diurna y nocturna, también se postuló algunas teorías de la calcificación de esta glándula. No se conoce con exactitud la causa del inicio de la calcificación, la edad exacta de inicio de calcificación y sus implicancias clínicas en el ser humano, pero sí conocemos el mecanismo molecular por el cual se da esta calcificación. Es muy variable la evidencia en cuanto a la edad de inicio de la calcificación y la calcificación total de la glándula; visto en rangos tan dispersos como en recién nacidos, niños, adolescentes, adultos e incluso hallazgos incidentales postmortem, esto en poblaciones europeas y norteamericanas solamente. Se ha encontrado también en adultos con más de 45 años, mayores índices de calcificación, pero no sabemos la edad de inicio de la misma, el tiempo durante el cual se dio la calcificación, y las implicancias que esta calcificación puede generar en el organismo tanto fisiológica como patológicamente (1).

Esta preocupación por grandes vacíos de conocimiento, generó estudios con mayor énfasis en las implicancias que genera la calcificación de la glándula pineal, principalmente el cese de la secreción de melatonina en personas con calcificación de la



glándula, evidenciado en muestras radiográficas y serológicas. La calcificación de la glándula pineal genera el cese de la secreción de la melatonina pineal y se desconoce la implicancia que esta genera, muy aparte de su efecto en el desarrollo reproductivo del ser humano (2, 3).

Recientes estudios difundieron las características biológicas de la melatonina, descubriéndose las bondades antiinflamatorias que posee, principalmente inhibiendo la cascada proinflamatoria, atenuando inflamaciones severas e incluso generando remodelación post lesión de órganos; estas características se llegó a evidenciar en muchos estudios tanto en animales de laboratorio como en seres humanos. Aún más se encontró secreción de melatonina extrapineal en muchos tejidos del organismo humano, viéndose una mayor secreción a nivel del tubo gastrointestinal con mayor porcentaje en el estómago, de forma exocrina y paracrina con retroalimentación positiva a cargo de la melatonina pineal y glándula pineal (4, 5).

Enfermedades del tubo gastrointestinal tanto agudas como crónicas tales como enfermedad por reflujo gastroesofágico, gastritis, ulcera péptica y duodenal, pancreatitis, enfermedad inflamatoria intestinal, colitis, y otros como infarto agudo de miocardio han mejorado el curso de la enfermedad, aliviado los síntomas inflamatorios, disminuido el episodio agudo, evitado las recaídas e incluso la remodelación del tejido afectado con la administración de melatonina exógena, ya sea en pacientes con calcificación de la glándula pineal y/o animales pinealectomizados con dichas enfermedades o con la

generación experimental de las mismas(6-10). Entendiéndose los problemas que surgen por la disminución de la función fisiológica recientemente descubierta de la melatonina en el organismo humano, por efecto del cese de la secreción de la melatonina a causa de la abolición de la secreción pineal por la calcificación de la glándula. (11, 13-16). El presente estudio tiene como fin identificar las patologías más frecuentes en personas con calcificación de la glándula pineal, en el Hospital Essalud II Huánuco, entre junio 2009 - junio 2011.

## **CAPÍTULO I**

### **MARCO TEÓRICO**

#### **1.1. Antecedentes**

El primer registro que se tiene del conocimiento de la glándula pineal data de los años 300 D.C mediante su descubrimiento por Herophilus; Galeno introduce el término “konareion” (coronarium en Latin) debido a su aspecto de un cono de pino. Llamada también epífisis: algo en crecimiento. Vesalius describió la topografía y la consistencia de la glándula pineal. Descartes creía que era el asiento del alma(1).

Ya en el siglo XIX, en 1850 Kolliker observó la presencia de fibras nerviosas en glándulas pineales de mamíferos y en 1904 Cajal atribuye a estas fibras nerviosas un origen simpático. En 1958 Lerner et al. estudiaron la glándula pineal como productora de hormonas, al lograr oscurecer la piel de anfibios con extractos de la glándula pineal (1). Pocos años antes, en 1918 Schüller ya había evidenciado la presencia de una estructura calcificada en muestras de necropsias (2).

#### **1.2. Anatomía**

Las relaciones anatómicas de la glándula pineal de los seres humanos son similares a los de los mamíferos inferiores. La glándula pineal en el ser humano recibe inervación

simpática. Posee varios tipos de ultraestructuras involucradas en la comunicación intercelular como son las sinapsis, las uniones gap y las uniones tisulares.

Ontogénicamente, la glándula pineal se forma de la pared posterior del tercer ventrículo y está situada entre la región habenular y la comisura posterior. Es un cuerpo parenquimatoso sólido, de forma cónica y tiene un peso promedio de 50 a 150 mg en el adulto.

La glándula pineal anatómicamente está compuesta por una capsula y dos lóbulos separados por un septum de tejido conectivo. Los tipos celulares que se encuentran dentro de la glándula pineal del ser humano son divididos en dos grupos: parenquimales e intersticiales (3).

### **1.3. Fisiología**

Varios componentes incluyendo lípidos, melanina, y lipofucsina, están presentes en las células parenquimales de la glándula y recientes estudios han utilizado técnicas inmunohistoquímicas para demostrar la presencia de hormonas y proteínas (1).

La melatonina deriva de su precursor L-triptófano; además de ser liberada en la circulación, procedente de la propia glándula pineal, la melatonina también se libera en el lumen intestinal y parece estar implicada en la estimulación posprandial de secreción de enzimas pancreáticas, mediada por la liberación de melatonina inducida por colecistoquinina, actuando a través de reflejos gastro-entero-pancreáticos.

La síntesis de melatonina es mayor por la noche y disminuye a partir de la edad media de la vida, en particular, con respecto a dicho pico nocturno y el tiempo de éste. Se sabe además que el ritmo circadiano llega a ser increíblemente inestable. Hallazgos similares han sido mostradas en ratas, hámster y jerbos (4). Kitay y Altschule en 1964 fueron los primeros en postular que esta disminución relacionada a la edad podría conllevar alguna relación causal para la calcificación de la glándula pineal. La pinealectomía que elimina el ritmo de melatonina tiene un efecto supresor sobre los niveles de actividad de glutatión reductasa GSH-Px (5).

Otros factores distintos del ciclo luz-oscuridad, como el ciclo de sueño-vigilia, el ciclo menstrual y la estación del año han demostrado que modulan los niveles de melatonina en humanos. No se ha visto diferencias entre mujeres post y pre menopáusicas. Se observa niveles más bajos de melatonina a medida que aumenta la edad de la persona. Los niveles de melatonina disminuyen de una forma casi constante. Hubo significancia estadística entre el grupo joven y el de adultos mayores en los niveles séricos nocturnos de melatonina, a favor de la edad adulta (6). Un estudio diferente en el que se realizó mediciones de la excreción urinaria durante la noche de su principal metabolito, la 6-hidroximelatonina, demostró la disminución de melatonina con la edad pero no la influenciada por otras variables demográficas o por las estaciones del año (7).

El tracto gastrointestinal de vertebrados superiores contiene altos niveles de melatonina extrapineal, esta concentración en el tejido gastrointestinal sobrepasa 10 a 100 veces la concentración plasmática y hay al menos 400 veces más de melatonina en el tracto gastrointestinal que la glándula pineal. Esta mayor concentración provee mayores niveles de melatonina especialmente durante el día, ya que sabemos que la glándula pineal secreta en mayor cuantía melatonina por las noches de acuerdo a su ritmo circadiano bastante estudiado; además la melatonina secretada por la glándula pineal y la encontrada en plasma actúa como una hormona endocrina, paracrina y autocrina especialmente influenciando la secreción de esta misma en el tracto gastrointestinal, regenerando la función epitelial, mejorando el sistema inmune intestinal y reduciendo el tono de los músculos gastrointestinales. También a diferencia de la producción regulada fotoperiódica de la melatonina en la glándula pineal, la liberación de melatonina gastrointestinal parece estar relacionado con la periodicidad de la ingesta de alimentos. La ingesta de alimentos, paradójicamente, la privación de alimentos a largo plazo también se tradujo en un aumento de las concentraciones tisulares y plasmáticas de melatonina. La liberación de melatonina puede tener un efecto directo sobre muchos tejidos gastrointestinales, pero también puede ser influenciado el tracto digestivo indirectamente, a través del sistema nervioso central y los nervios simpáticos y parasimpáticos (8). También se ha demostrado la presencia de melatonina en otros tejidos extrapineales como la retina

y el estímulo feed back proveniente de la melatonina secretada en la glándula pineal, el día o la noche y el régimen alimenticio (9-11).

La melatonina actúa en TGI, en parte, a nivel local de manera paracrina y se libera parcialmente a la circulación portal, para ser absorbida por el hígado. A continuación, se metaboliza y se excreta con la bilis al intestino delgado y finalmente regresa al hígado a través de la circulación entero-hepática. La producción de melatonina por la glándula pineal muestra ritmo circadiano con alto aumento noche-tiempo, especialmente en personas jóvenes, seguido de la caída durante el tiempo de la luz del día. Como una sustancia altamente lipófila, la melatonina llega a todas las células del cuerpo en cuestión de minutos, por lo tanto, sirve como una señal de sincronización circadiana. Tras la pinealectomía, el ciclo de luz/oscuridad de los niveles de melatonina en plasma desaparece, mientras que su concentración en la sangre diurna se mantiene principalmente por su liberación del tracto gastrointestinal. Después de la aplicación oral de triptófano (aumenta la secreción de melatonina en el tracto GI), la melatonina en plasma aumenta en función de la dosis tanto en animales como en humano intactos y animales pinealectomizados, lo que indica que proviene del tracto GI y no de la glándula pineal. Este estudio muestra un amplio espectro de actividades, tales como regulación circadiana, antioxidantes y radicales libres en la actividad de barrido llevado a cabo por la melatonina, su

eficacia citoprotectora, anti-inflamatoria y la curación de diversas lesiones del tracto GI tales como esofagitis, gastritis, úlcera péptica, la pancreatitis y la colitis (12).

Parece ser que el peso de la glándula tiene una relación inversa con el tiempo de enfermedad y directa con la severidad. El peso y el grado de calcificación de la glándula pineal de un grupo de pacientes que fallecieron por enfermedades malignas han sido analizados de acuerdo a la edad y el sexo de cada paciente, la presencia de hipertensión y la cronicidad de las enfermedades terminales. Se encontró que el peso de la glándula pineal fue similar en pacientes hipertensos y normotensos. La glándula pineal de pacientes mujeres que fallecieron dentro de los dos días de inicio de sus patologías tuvo considerablemente un peso mayor que de las pacientes quienes tuvieron por más tiempo prolongado sus patologías antes de morir (13).

Los mecanismos estudiados exhaustivamente a lo largo del tiempo, generaron estudios imagenológicos para evidenciar la calcificación de la glándula pineal y tratar de encontrar el inicio o al menos la frecuencia de edad de calcificación de la misma, desde estudios básicos en radiografías simple de cráneo hasta últimos estudios en TAC complejas de alta resolución y muchos más cortes, para una mayor precisión (13).



#### **1.4. Fisiopatología de la calcificación**

La calcificación ocurre en presencia de matriz orgánica tanto en el espacio intracelular y extracelular del parénquima de la glándula pineal y en el septum de tejido conectivo que da soporte a la glándula (1).

El incremento de las calcificaciones pineales y la disminución de la biosíntesis de la melatonina, ambas relacionadas con la edad, apoyan la idea de un mecanismo pineal biológico cronometrado. La disminución de la disponibilidad de calcio es el único común denominador de disminución del postreceptor beta y las funciones estimulantes del receptor alfa en la potencia del receptor beta, los cuales son necesarios para la producción pico de melatonina (1).

Otra revisión también corrobora la asociación calcificación de melatonina y edad, este mecanismo se puede explicar por una alteración en la homeostasis del calcio en el pinealocito. Correlaciones anteriores de la disminución de melatonina mediada por acúmulo de depósitos de calcio y por ende la calcificación de la glándula y la edad se hicieron sobre la base de análisis semicuantitativo o radiológico los cuales no dejaron tan claro estas relaciones planteadas. En este estudio realizaron la evaluación de especímenes postmortem de 33 sujetos (rango de edad de 3 meses a 65 años) donde los depósitos de calcio medido por espectrometría de absorción atómica se correlacionó positivamente con la edad en el día y la noche (muestras del día:

$r=0,56$ ,  $P < 0,05$ ; en la noche:  $r=0,818$ ,  $P < 0,001$ ). En la noche (2200 ha0800h) el contenido de la melatoninapineal fue mayor que los niveles de melatonina durante el día (la noche  $3,80 \pm 0,3$  vs en el día  $0,85 \pm 0,4$  ng/mg). De esta manera se comprobó mayor secreción de melatonina por las noches dependiente de la capacidad funcional de la glándula (calcificada o no) comparada con el día y la edad, sustentando con mayor evidencia las teorías manifestadas en estudios anteriores incipientes (14).

El incremento del grado de calcificación podría estar establecido a futuro como indicador de la disminución en la producción de melatonina (15).

Se ha postulado que el envejecimiento es un fracaso pineal y que la melatonina es una hormona antienvjecimiento. En 1990 Kloeden propuso que un reloj central que controla el envejecimiento está localizado en la glándula pineal, con el proceso de calcificación que ahí ocurre proporciona un mecanismo biorgánico cronometrado altamente preciso y la melatonina secretada transmite una señal a todas las células del organismo. El fundamento de esta hipótesis requiere una relación inversa entre los niveles de calcio y la melatonina, una relación positiva entre la edad y los depósitos de calcio pineales (16). Estos efectos antioxidantes de la melatonina también se ven en el sistema nervioso central, al atravesar la barrera hematoencefálica (17).

A pesar de intensas investigaciones en curso, la fisiopatología de la discinesia tardía, un efecto secundario neurológico grave del tratamiento neuroléptico, es poco conocida. Impulsada por la observación de un aumento de la incidencia y setenta de los movimientos anormales periorales en pinealectomizados tratados con neurolépticos, en comparación con las ratas intactas, estos investigadores sugirieron que la glándula pineal ejerce un efecto protector que mitiga contra el desarrollo de discinesia tardía y, dedujeron, que la reducción de la secreción de melatonina puede estar relacionado con la fisiopatología de la discinesia tardía. Estas vías fisiopatológicas postulan que las perturbaciones de 5-HT y la secreción de melatonina están relacionadas con la fisiopatología de la discinesia tardía, estos estudios demostraron estas asociaciones con la calcificación de la glándula pineal. Concluyeron que las alteraciones en la secreción de melatonina también pueden ser relevantes para la fisiopatología del síndrome de Tourette (18).

### **1.5. Evidencia de la calcificación**

En el año 1977 se realizó uno de los primeros estudios sobre la calcificación de la glándula, donde estudió la distribución de la calcificación in vitro en 73 especímenes postmortem; se marcó asimétricamente un eje axial medial en los 73 especímenes para medir la distribución de la calcificación, encontraron en 72 que existe calcificación evidenciada al menos en 2,6mm más de la línea media marcada. Los

investigadores concluyeron que se podría hablar de una glándula calcificada cuando se evidencia calcificación pasados 2,6 mm de la línea media de la glándula (4).

Un estudio comparativo entre placas radiográficas y TAC muestra la frecuencia de la calcificación de la glándula en 83% en personas mayores de 30 años, con un 10% mayor en el género masculino; también, la calcificación de la comisura habenular en un 15% y ambos plexos coroideos en 77% en el mismo grupo de edad (19). Se ha visto la calcificación de la glándula el 1,16% durante la primera década de la vida y 31,88% pasados los 50 años (20). Vastine and Kinney reportaron una incidencia de 47,9% en 1927, Dyke reportó una incidencia de 51% en 1930. Ambos estudios tuvieron lugar en población adulta. Adeloje y Felson encontraron diferencias entre americanos negros y blancos en 9,7% y 16%. Series de diversos países también encontraron diferencias de calcificación; en nigerianos 5%, japoneses 9,9%, en filipinos 15% y de 19 a 24% en indios. En series americanas se encontró una incidencia de 0% para la primera década de la vida; 2,3% en americanos y 1,5 % en pakistanís para la segunda década y 10,5% para la tercera década en ambos grupos; la cifra ascendió progresivamente hasta 30% a los 70 años de vida en americanos, mientras que en pakistaníes se alcanzó un 30% a los 40 años y persistía ese valor después a partir de esta edad.

Un estudio americano realizó una revisión de 725 placas tomográficas entre niños recién nacidos a jóvenes de 20 años mostrándose una frecuencia de 8 a 11% en

niños de 8 a 14 años, 30% a los 15 años y 39 a 40% entre 17 y 20 años (21). Una revisión diferente demostró que la calcificación es más frecuente en niños lo cual no afirmaban reportes previos, esto debido a la mejora de la tecnología con la tomografía computarizada. Además se creyó que existe una cierta asociación de la calcificación de la glándula pineal con la calcificación de los plexos coroideos (7). Más estudios apoyan esta teoría de la disminución de la melatonina con la edad y el grado de calcificación (6).

En una ciudad de África Central se evaluaron 132 pacientes en búsqueda de calcificaciones intracraneales fisiológicas, la calcificación de la glándula pineal representó un 37,42% de todas las calcificaciones entre plexos coroideos, habénula, ganglios basales, etc. y un 46,21% de la población estudiada, segundo lugar luego de los plexos coroideos con 56,82%. La calcificación de la glándula fue mayor con la edad, hacia la cuarta década y fue ligeramente mayor en mujeres. No se encontró ninguna calcificación por debajo de los 10 años de edad (22)

### **1.6. Implicancia clínica**

La calcificación de la glándula pineal puede ser un indicador de disminución de la capacidad de la glándula pineal para producir melatonina (20). Durante muchos años, la melatonina, una indolamina multifuncional, ha sido conocida por interactuar con los ritmos circadianos. Muestra acciones beneficiosas significativas contra

peroxinitrito inducida por la toxicidad celular. La nueva evidencia indica que la melatonina actúa como un eliminador de radicales libres y antioxidantes. Tiene la capacidad de barrido de reactivos de oxígeno y bases nitrogenadas, incluyendo las formadas a partir de peroxinitrito, y el bloqueo de factores de transcripción, que inducen citosinas proinflamatorias. Además, impide la apoptosis en diferentes tipos de células, debido a que induce niveles de ARNm de diversas enzimas antioxidantes. Se ha planteado que puede ser útil ya sea como un único tratamiento o en conjunción con otros tratamientos para la inhibición de las acciones de riesgo biológico de estrés nitrooxidativo. La melatonina contrarresta el aumento de la peroxidación lipídica inducida por ERO y preserva, al menos en parte, la actividad de las enzimas antioxidantes clave, tales como la superóxido dismutasa (23). Se cree que la melatonina también podría jugar un rol importante en el control del dolor (10).

Con estas evidencias se postula que podría contrarrestar la progresión de diversas enfermedades de estrés oxidativo como Alzheimer, por ejemplo (24,25). También se ha demostrado la utilidad en la prevención del daño por isquemia-reperusión en el hígado, el cerebro, el miocardio, el intestino y los riñones. Si bien la melatonina exógena ha demostrado alguna influencia sobre los parámetros del sueño y el ciclo circadiano; los niveles bajos de la hormona en sangre no se relacionan a estos disturbios ni a la respuesta exógena de la misma (15).

Se ha demostrado que la melatonina es una potente sustancia órgano-protectora bajo condiciones de estrés oxidativo. En un estudio experimental en animales se evaluó el efecto protector de la melatonina en varios órganos tales como corazón, pulmón, riñón y del sistema reproductivo, tales como testículos y el epidídimo, tras exponer a estos tejidos a hipoxia hipobárica intermitente y por lo tanto expuesto a estrés oxidativo analizado y comprobado por la peroxidación lipídica. Se formaron 6 grupos: condiciones normobáricas, más una solución fisiológica, además de la melatonina, otro con hipoxia hipobárica intermitente, más una solución fisiológica y más melatonina. Los animales fueron inyectados con melatonina (10 mg/kg de peso corporal) en un intervalo de 96 horas durante 32 días. Los resultados indicaron que la melatonina reducía la peroxidación lipídica en el corazón, los riñones y los pulmones en condiciones de hipoxia hipobárica intermitente. Sin embargo, no mostró ningún efecto protector en el hígado, testículos, epidídimo y recuento de espermatozoides (26).

Aunque ejerciendo ciertas diferencias en el mecanismo de acción sobre las actividades de secreción gástrica y pancreática, la melatonina exhibe acciones muy similares de protección contra el daño tanto del estómago y del páncreas y acelera la curación de ulceraciones gástricas crónicas mediante la regeneración epitelial, la disminución del ácido clorhídrico, la estimulación del sistema inmune, reduciendo el tono de los músculos gastrointestinales, la estimulación de la microcirculación y las prostaglandinas, con el óxido nítrico liberado por el endotelio vascular, y / o los

nervios sensoriales y con sus neuropéptidos tales como el péptido relacionado con el gen de la calcitonina.

Se propone que la melatonina debe ser considerada como el agente que ejerce un papel importante en la prevención de daño gástrico y pancreático y en la aceleración de la curación de las úlceras gástricas; así mismo para la prevención o el tratamiento de cáncer colorrectal, colitis ulcerosa, síndrome de intestino irritable, y el cólico infantil (8,23,27).

Entre los diversos beneficios de la melatonina también se encuentran el control de la reproducción estacional, la modulación de los procesos del sueño y las influencias sobre el crecimiento óseo y la osteoporosis, reducción en la formación de cataratas, reducir el estrés oxidativo debido a la exposición a hiperoxia hiperbárica, mejorar hipertiroidismo y disminuir la toxicidad de la sepsis y shock séptico (28). La melatonina acelera el proceso de reparación de heridas, puede mejorar significativamente la calidad de la cicatrización de heridas y la formación de cicatrices (29). Recientemente se ha visto la utilidad de la melatonina en la mejoría de lesiones esofágicas, estos estudios se realizaron en ratas tras producirles enfermedad por reflujo gastroesofágico quirúrgicamente, se correlacionó el score de lesión con la dosis de melatonina exógena (30). Así mismo en un estudio con 161 pacientes tras el seguimiento de un año posterior a un infarto agudo de miocardio, se evaluó las relaciones entre los niveles circulantes de melatonina y la remodelación



del ventrículo izquierdo; se comprobó los efectos cardioprotectores de la melatonina (31)

### **1.7. Uso terapéutico de la melatonina y perspectivas a futuro**

Un estudio que inició el estudio de la melatonina con posibilidad terapéutica fue a través de la importancia de la apoptosis de neutrófilos en pacientes con pancreatitis aguda severa. Los datos del estudio mostraron que la melatonina promueve la apoptosis de los neutrófilos en la pancreatitis aguda (32).

En otro estudio se evaluó los efectos de administración exógena de melatonina en tejido hepático de ratas pinealectomizadas (Px) y especímenes de ratas no pinealectomizadas (no-Px), ellos evaluaron los cambios estructurales, niveles de malondialdehído (MDA, producto del stress oxidativo) y glutatión reductasa (GSH). Dividieron tres grupos entre no-Px, Px con placebo y Px con melatonina (4 mg/kg/día intraperitoneal por 10 días). Observaron previamente que los niveles de GSH eran significativamente bajos en ratas Px que los controles. Evidenciaron que la administración de melatonina incremento significativamente los niveles de GSH ( $p < 0,05$ ), además las ratas Px evidenciaron aumento de los niveles de MDA comparado con el grupo control; las ratas Px con administración de melatonina evidenciaron disminución de los niveles de MDA ( $p < 0,05$ ). Además evidenciaron disminución de la infiltración de células mononucleares y congestión sinusoidal en el

grupo Px más melatonina que en el grupo Px control. Esto sugiere que existe un incremento significativo de cambios oxidativos y estructurales en tejido hepático de ratas pinealectomizadas, que pueden ser disminuidas por melatonina exógena (33).

Numerosos datos indican que la hiperhomocisteinemia es un factor de riesgo para las enfermedades cardio y cerebrovasculares. Al menos en parte, la homocisteína (Hcy) deteriora la función cerebrovascular, ya que genera un gran número de radicales libres; es bastante conocida la función antioxidante de la melatonina, ya que reduce el estrés oxidativo y disminuye las concentraciones de Hcy en el plasma. Un grupo de investigadores estudiaron los efectos preventivos de la melatonina en la síntesis de proteínas Hcy y oxidación de lípidos en cerebros de ratas; para tal estudio analizaron concentraciones de contenido proteico de carbonilo y de malondialdehído (MDA) y 4-hidroxi-alquenos (4-HDA) en los tejidos cerebrales homogenizados de ratas cultivados con y sin Hcy o melatonina como índices proteínicos y oxidación de lípidos respectivamente. En las condiciones experimentales utilizadas, la adición de Hcy (0,01-5 mM) a las muestras homogenizadas incrementó los niveles proteínicos de carbonilo y formación de MDA y 4-HDA. Por el contrario, dependiente de la dosis administrada de melatonina, observaron reducción significativa de niveles proteínicos y oxidación de lípidos. Estos datos sugieren que la preservación de las proteínas e injuria oxidativa es un mecanismo adicional por el que la melatonina

puede actuar como un agente potencialmente en la disminución de las enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares relacionadas con la hiperhomocisteinemia (34).

Las hormonas tiroideas regulan el metabolismo de la energía y actúan en las mitocondrias, que son una importante fuente de radicales libres en la célula. Se estudió el daño oxidativo causado por el hipertiroidismo en los tejidos renales y testiculares de ratas pinealectomizadas, asignados a tres grupos; grupo de control, falso grupo pinealectomía-hipertiroideo, y grupo pinealectomía-hipertiroideo. El hipertiroidismo fue inducido por administración intraperitoneal de 3 semanas de tiroxina luego del falso pinealectomizado o pinealectomizado. Los niveles de malondialdehído (MDA) y glutatión (GSH) se determinaron en los tejidos del riñón y testículo. Los niveles de MDA del riñón y tejido testicular en pinealectomizados y grupos hipertiroideos fueron significativamente mayores que los del grupo de falso pinealectomía-hipertiroideo y el grupo de control ( $p < 0,001$ ). Los niveles de GSH de ambos tejidos del riñón y testículos fueron significativamente mayores en el grupo de tratamiento simulado-pinealectomía-hipertiroideo cuando se compara con los otros dos grupos ( $p < 0,001$ ). Este aumento en los niveles de GSH fue más evidente en el grupo de pinealectomía-hipertiroideo que en el grupo de control ( $p < 0,001$ ). Los resultados de este estudio demuestran que los niveles de MDA y de GSH en los tejidos del riñón y los testículos se incrementaron debido a hipertiroidismo y que la pinealectomía causó un mayor aumento evidente de los

niveles de MDA, mientras que la pinealectomía causó la disminución de los niveles de GSH (35).

También se estudió tejido cardíaco en ratas pinealectomizadas analizando cambios morfológicos y bioquímicos como MDA y GSH en suero, evidenciaron aumento de MDA y disminución de GSH en ratas pinealectomizadas, los cuales disminuyeron y aumentaron respectivamente luego del tratamiento con melatonina, además encontraron cambios estructurales como fibrosis miocárdica y degeneración mixomatosa de válvulas cardíacas en especímenes pinealectomizados que no lograron cambios significativos al tratamiento inmediato de melatonina, sugiriendo que el tratamiento precoz es el adecuado y cuando la lesión se consolida necesita mayor exposición al tratamiento exógeno de melatonina. Estos datos incitan estudios posteriores (36).

En el año 2002 un grupo de investigadores provocó pancreatitis a ratas, simulada con inyección intraperitoneal de enzimas como la caerulein, confirmada con niveles elevados de amilasa, lipasa y factor de necrosis tumoral. Utilizaron el Luzindale, un antagonista de los receptores MT<sub>2</sub> de melatonina en tejido pancreático. Para comparar el efecto de la melatonina, dosaron niveles de malondialdehído (MDA) y 4-hydroxinonenal (4-HNE) del páncreas. La administración de luzindale redujo el flujo sanguíneo pancreático, agravó las manifestaciones histológicas pancreáticas, resultando en una pancreatitis con aumento de MDA y 4-HNE, además de aumento

de los niveles de lipasa, amilasa y FNTa, comparado con las ratas con inducción de pancreatitis solamente (receptores MT2 de melatonina indemnes). Estos resultados sugieren que la melatonina endógena a través de sus receptores MT2 juega un rol importante en la atenuación de daño pancreático producido por sobreestimulación de caerulein. De esta forma estudiaron la acción preventiva endógena de la melatonina para evitar la progresión a pancreatitis severa (37). En un estudio muy similar (38) se realiza el dosaje de prostaglandinas encontrando niveles disminuidos luego de la administración de melatonina en pancreatitis aguda inducida en ratas.

Es conocido que una de las causas principales del envejecimiento de la piel es el estrés oxidativo celular, aumenta los radicales libres y disminuye las enzimas antioxidantes. Se estudió los cambios morfológicos y bioquímicos de la piel en ratas pinealectomizadas por un tiempo prolongado de 6 meses, luego al final del estudio se administró melatonina exógena y evidenciaron cambios significativos en tejido abdominal, dorsal y torácico; hubo mejoría en el espesor de epidermis y dermis, número de papilas dérmicas y folículos; además la melatonina redujo los niveles de catalasa y glutatión peroxidasa a comparación de niveles elevados antes de la administración de melatonina a mediados del estudio. Estos resultados sugieren que la melatonina es un eficiente factor anti envejecimiento y que el tratamiento con la misma podría reducir los cambios de la piel a causa de la edad (39).

En relación a la úlcera gástrica, durante 4 semanas se administró melatonina, 5 mg/kg, mezclado con los alimentos a cerdos jóvenes con úlcera gástrica. Encontraron niveles más elevados de melatonina en tejido gástrico en comparación a yeyuno, íleon o colon. Además los cerdos con úlceras gástricas de mayor gravedad exhibían menores concentraciones de melatonina en tejido gástrico y suero. Esta dieta mezclada con melatonina fue asociada con scores más bajos de úlcera gástrica. Se postuló que mayores dosis de melatonina en la comida podrían reducir significativamente la incidencia de úlcera gástrica (40).

## **CAPÍTULO II**

### **METODOLOGÍA**

#### **2.1. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA**

El conocimiento de la glándula pineal dentro del ámbito científico nace a mediados del siglo pasado, sus características bioquímicas, endocrinológicas y farmacológicas son conocidas de una forma moderada. Uno de los principales productos de la glándula pineal es la melatonina, una hormona con propiedades antioxidantes, antiinflamatorios y de probable regeneración celular en algunos tejidos; estas propiedades han sido estudiadas en poblaciones europeas y americanas.

La calcificación de la glándula pineal predispone disminución de la secreción de melatonina, hasta hoy se desconoce el inicio de la calcificación de la glándula, es tan diversa durante el desarrollo de la vida, desde el nacimiento, según algunos estudios, hasta etapas adultas; según algunas series, la calcificación alcanza hasta el 50% en personas adultas, con mínimas diferencias de género.

Se ha postulado que la disminución de la melatonina podría tener implicancia en algunas patologías inflamatorias y de estrés oxidativo como enfermedades del tracto gastrointestinal, Diabetes Mellitus, Hipertensión arterial, entre otras. Se han realizado algunos estudios experimentales con administración exógena de melatonina, en animales menores, y otros pocos en humanos.

No es bien conocido el inicio de la calcificación, el porcentaje de la misma, las características epidemiológicas y su implicancia clínica en la población latinoamericana; se carece de estudios básicos, moleculares y descriptivos en esta población.

## **2.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

¿Cuáles son las patologías relacionadas con la calcificación de la glándula pineal, en pacientes del Hospital II Essalud-Huánuco, Junio 2009 – Junio 2011?

## **2.3 FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS**

### **Hipótesis principal**

**H<sub>i</sub>:** La gastritis, la esofagitis por reflujo y el infarto de miocardio son enfermedades relacionadas con la calcificación de la glándula pineal del hospital Essalud II Huánuco, Junio 2009-Junio 2011.

## **2.4. OBJETIVOS**

### **2.4.1. Objetivo General:**

Identificar las patologías relacionadas con la calcificación de la glándula pineal, en pacientes del Hospital II Essalud-Huánuco, Junio 2009 – Junio 2011.



**2.4.2. Objetivos Específicos:**

- Clasificar las patologías de los pacientes con calcificación de la glándula pineal del Hospital II Essalud-Huánuco, Junio 2009 – Junio 2011.
- Estimar la frecuencia de la calcificación de la glándula pineal en pacientes del Hospital II Essalud-Huánuco, Junio 2009 – Junio 2011.
- Describir las características epidemiológicas de los pacientes con calcificación de la glándula pineal del Hospital II Essalud-Huánuco, Junio 2009 – Junio 2011.

**2.5.SISTEMA DE VARIABLES****Definición Operacional de las Variables:**

VARIABLE	TIPO DE VARIABL E	OPERACIONALI ZACION	CATEGORIZA CION O DIMENSIONES	DEFINICION	INDICADOR	NIVEL DE MEDICION	UNIDAD DE MEDIDA	VALOR
<b>CALCIFICACION DE LA GLANDULA PINEAL</b>	Cualitativa, Dicotómica	Evidencia de la Calcificación de la glándula pineal	Esta calcificado No está calcificado	Presencia de depósitos de calcio en el espacio extracelular de la glándula pineal	Lectura de TAC cerebral por médico radiólogo	Nominal	Milímetros	Calcificada = 0 No calcificado = 1
<b>INFARTO DE MIOCARDIO</b>	Cualitativa, Dicotómica	Diagnóstico de Infarto de Miocardio por historia clínica	Ausente Presente	Obstrucción del flujo sanguíneo a nivel del músculo cardíaco que produce isquemia y muerte celular	Diagnóstico por Historia Clínica	Nominal	Diagnostico (-) Diagnóstico (+)	Ausente=1 Presente (0)
<b>GASTRITIS</b>	Cualitativa Dicotómica	Diagnóstico de Gastritis por historia clínica	Ausente Presente	Inflamación histológicamente demostrada de la mucosa gástrica	Diagnóstico por Historia Clínica	Nominal	Diagnostico (-) Diagnóstico (+)	Ausente=1 Presente = (0)
<b>ESOFAGITIS POR REFLUJO</b>	Cualitativa Dicotómica	Diagnóstico de esofagitis por reflujo por Historia Clínica	Ausente Presente	inflamación de la mucosa esofágica producido por reflujo ácido desde el estómago que puede producir erosión de la misma	Diagnóstico por Historia Clínica	Nominal	Diagnostico (-) Diagnóstico (+)	Ausente=1 Presente = (0)
<b>EDAD</b>	Cuantitativa Discreta	Edad en años a la cual pertenece el paciente al revisar Historia Clínica	Años cumplidos	Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento hasta la fecha actual	Edad en años tomado de la Historia Clínica	Nominal	Número de años cumplidos	De cero (0) a más años
<b>GÉNERO</b>	Cualitativa Dicotómica	Genero al cual pertenece el paciente al revisar Historia Clínica	Masculino Femenino	Condición orgánica que distingue al varón de la mujer	Fenotipo	Nominal	Masculino Femenino	Masculino = (1) Femenino = (0)

Fuente: Elaboración propia

## **2.6. POBLACIÓN Y MUESTRA**

### **Universo de Estudio, Selección y Tamaño de Muestra:**

Se tomó como casos al total de la población de pacientes con TAC cerebral del Hospital II ESSALUD Huánuco comprendidos entre Junio 2009-Junio 2011, que comprende 696 con el fin de captar el mayor número de pacientes; de los cuales 213 contaban con un registro adecuado para la adquisición de datos.

### **TIPO DE ESTUDIO Y DISEÑO:**

El diseño propuesto es observacional, transversal, descriptivo, tipo serie de casos; en el cual se estudió a toda la población de pacientes del hospital II ESSALUD Huánuco con TAC cerebral comprendidos entre Junio 2009-Junio 2011.

## **2.7. TECNICAS DE RECOLECCIÓN Y TRATAMIENTO DE DATOS**

### **Procedimientos para la recolección de información e instrumentos a utilizar:**

Se procedió a leer las placas tomográficas cerebrales con y sin contraste de 696 pacientes, seleccionando cuáles presentan calcificación de las glándulas pineales y cuáles no, independientemente de la indicación de la toma de TAC a estos pacientes. Luego de haber revisado detenidamente las historias clínicas, se encontró 213 historias con datos suficientes para la elaboración del estudio.

La lectura de estas placas tomográficas fue interpretada por un especialista en diagnóstico por imágenes, médico radiólogo.

Los diagnósticos fueron registrados de los archivos de las historias clínicas en el periodo en el cual se realizó la tomografía de los pacientes con calcificación de la glándula pineal.

Se utilizó una ficha de recolección de datos para extraer las variables del estudio de los pacientes con calcificación de la glándula pineal de los archivos del Hospital II Essalud Huánuco.

Asimismo se contó con una ficha de validación del instrumento de recolección de datos. La ficha de recolección de datos fue validada por un grupo de cinco expertos en el tema.

## **2.8.VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Se realizó una ficha de recolección de datos, en la que se anotan las características demográficas y las variables más importantes del estudio. Esta ficha fue validada por un grupo de médicos conocedores del tema, los resultados se muestran a continuación.

<b>Resultados según expertos:</b>	<b>Promedio</b>
Med. Radiólogo: Marco Caballero Canales	69,5 puntos
Med. Radiólogo: Edilberto Toscano Poma	79,0 puntos
Med. Neurólogo: Mauro Mollepaza Tito	74,5 puntos
Med. Internista: Carmen Pinto López	81,0 puntos
<b>PROMEDIO TOTAL:</b>	<b>76,0 puntos</b>

## **2.10 ASPECTOS ÉTICOS**

El estudio fue evaluado rigurosamente por el comité de ética de la Universidad Nacional Hermilio Valdizán y por el comité de ética del Hospital Essalud II Huánuco. Se registraron datos a partir de historias clínicas y se observaron placas tomográficas de los pacientes. Los datos personales de los sujetos que participan en la investigación se mantuvieron bajo confidencialidad. No se dio a conocer los nombres ni las historias clínicas de los pacientes.

### **CAPÍTULO III**

#### **RESULTADOS**

El análisis de los datos fue procesado por el sistema estadístico SPSS 19 de la biblioteca virtual especializada de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Nacional Hermilio Valdizán.

Para la evaluación estadística se usó un nivel de confianza del 95% con un error de 5%. El tipo de variables son en su mayoría cualitativas dicotómicas, calcificación de la glándula pineal, esofagitis por reflujo, infarto de miocardio, gastritis, sexo; a excepción de la variable edad en años, variable cuantitativa discreta. El análisis es de tipo estadístico paramétrico.

Las patologías que se presentaron con mayor frecuencia fueron Hipertensión Arterial, Cefalea, Gastritis, Diabetes Mellitus. El número promedio en relación al género fue similar. Hubo más pacientes con calcificación de la glándula pineal que sin ella en relación de 2:1; la frecuencia de calcificación fue similar en ambos géneros.

Los casos de Diabetes Mellitus encontrados corresponden a pacientes con calcificación de la glándula pineal en el 100% de los casos, con una media de edad de 45,7 años, en un intervalo de 42 a 82 años; el 60 % de los casos corresponde al género femenino. El Chi cuadrado para el grupo de DM es de 6,04 con un p de 0,009, OR 1,56 e IC 1,41 - 1,73 mostrando cierta relación y factor de riesgo entre calcificación de la glándula pineal y Diabetes Mellitus.

En cuanto a la Hipertensión Arterial se evidenció un Chi cuadrado de 4,19 con un p de 0,03 y un OR de 3,04 con IC 1,00- 9,23, mostrado en 21 pacientes con diagnóstico de Hipertensión Arterial que tenían calcificada la glándula pineal. Los resultados de las 213 tomografías se muestran en las tablas 1-4 de la sección anexos.

## CAPÍTULO IV

### DISCUSIÓN

El presente estudio trata de identificar las patologías más frecuentes en pacientes con calcificación de la glándula pineal, además de mostrar los niveles bajos de melatonina en pacientes con calcificación de esta glándula, evidenciado en estudios analíticos y aleatorizados revisados por motivo del estudio. Dentro de las variables encontradas con relación significativa se halló la Hipertensión Arterial y la Diabetes Mellitus englobando en esta última tanto el tipo 1 y 2.

Wade G. y colaboradores realizaron un ensayo clínico aleatorizado, donde administraron melatonina exógena por tres semanas, logrando disminuir los valores sistólicos y diastólicos en pacientes con hipertensión arterial; así mismo, en pacientes con síndrome metabólico sometidos a tratamiento con melatonina, lograron niveles satisfactorios de los parámetros en cuestión, como perfil lipídico, antioxidantes cardiovasculares y disminución de la presión arterial; al igual que otro grupo de investigadores lograron evidenciar disminución de la presión arterial específicamente los niveles diastólicos en relación a la mayor cantidad de melatonina administrada. Los resultados hallados en este estudio muestran una relación significativa entre los pacientes con calcificación de la glándula pineal y diagnóstico de hipertensión arterial, podríamos decir que estos pacientes con calcificación de la glándula pineal tienen disminuidos los valores de melatonina en sangre y por ende son más susceptibles a mayor número de eventos oxidativos e inflamatorios, coadyuvantes en la fisiopatología de la hipertensión arterial y los problemas vasculares relacionados al déficit de esta hormona.



La calcificación de la glándula pineal muestra indirectamente la disminución del nivel de melatonina en plasma, la melatonina ha mostrado beneficios sobre el síndrome metabólico por su acción antihiperlipidémica, antiinflamatoria, antioxidante y su acción sobre la síntesis y liberación de insulina. Estudios experimentales tipo ensayo clínico muestran efectos beneficiosos sobre algunos parámetros del síndrome metabólico, principalmente presión arterial, niveles de catalasa y LDL-C (41,42). Un estudio transversal con 1075 mujeres americanas mostró la relación inversa entre los niveles plasmáticos nocturnos de melatonina y el riesgo aumentado de resistencia a la insulina, con OR 0,45 (IC 95 % 0,28 a 0,74) (43). Los hallazgos obtenidos son similares a los de otros trabajos en lo que se muestra la relación entre la calcificación de la glándula pineal y patologías con etiopatogenia de oxidación e inflamación crónica.

Existe evidencia que diversos tipos de cefalea se encuentran asociados a niveles séricos decrecientes de melatonina, esto probablemente se debe a que esta última inhibe la liberación de dopamina en áreas específicas del sistema nervioso central de diversos mamíferos, incluido el hombre, modificando así la fisiopatología de la cefalea, lo cual significa una disminución de la transmisión de las vías dolorosas, la potenciación de los receptores GABA y la protección de los efectos citotóxicos del glutamato(44). Un estudio sueco en el que se comparó a 14 sujetos con cefalea en racimos y un grupo control, evidenció la disminución de la secreción de melatonina nocturna en el grupo de sujetos con cefalea, el estudio no descarta el probable rol protector de la melatonina sobre este tipo de cefalea (45).

Estudios previos implican a la melatonina en la integridad y la protección gástrica al prevenir la lesión aguda de la mucosa a partir de su precursor el L-triptófano, el cual ante

la acción de diversos irritantes como el etanol, el estrés, la aspirina y la isquemia-reperfusión, por medio de un mecanismo antioxidante y antiinflamatorio ha sido atribuido a esta acción por su capacidad de barrer con los radicales libres y la habilidad de atenuar la peroxidación de la membrana lipídica, la infiltración de neutrófilos y la citotoxicidad(20). Sin embargo en nuestro estudio este posible rol protector de la melatonina ante un cuadro de gastritis no resultó significativo, pero existe evidencia que avala su efecto protector y terapéutico ante dicha patología. En el estudio no se ha evidenciado relación significativa entre la calcificación de la glándula pineal y las patologías planteadas al inicio del estudio como ERGE, Gastritis e IMA.

## CONCLUSIÓN

Con una población en su mayoría adulta, encontramos calcificación de la glándula pineal en 65,7 % de sujetos, similar a otros hallazgos; contrario a otros estudios encontramos que la calcificación fue más frecuente en el género femenino en un 12,9%. La edad media de los pacientes con calcificación de la glándula fue de 56,59 años. Se observó cierta asociación entre DM y calcificación de la glándula pineal.

El estudio concluye que las patologías más frecuentes fueron Cefalea, Gastritis, Hipertensión Arterial, Accidente Cerebrovascular y Diabetes Mellitus. Que podría existir relación entre la calcificación de la glándula pineal y algunas condiciones patológicas como Hipertensión Arterial y Diabetes Mellitus tanto en su formación fisiopatológica y mantenimiento de la enfermedad, debido a la disminución de la acción antioxidante de la melatonina mermada en estos pacientes; sin embargo, se requiere estudios más grandes, con mayor población, para disminuir los sesgos y obtener datos con mayor confiabilidad.

## **SUGERENCIAS Y RECOMENDACIONES**

El grupo de investigación recomienda realizar otros trabajos de diferente diseño, tipo prospectivo, por ejemplo, en un grupo poblacional de mayor tamaño; realizar mediciones de melatonina, sumado a tomografías con calcificación de la glándula pineal y asociarlas con las patologías encontradas en este estudio, ya que la muestra, los casos por patología y el diseño no son apropiados como para asociarlos como un efecto causal para las patologías encontradas con mayor frecuencia; todo esto a fin de determinar la calcificación como condición de riesgo para estas patologías y disminuir la morbimortalidad de enfermedades crónicas prevalentes en nuestro país y el mundo al comprobarse los beneficios terapéuticos de la melatonina en estudios posteriores.

## LIMITACIONES

La elaboración y ejecución del estudio tuvo diversas limitaciones como el limitado número de pacientes con tomografía cerebral que no permitió la estimación de un universo mayor de muestra, falta de registro de algunas historias clínicas, tomografías de pacientes pertenecientes a otros hospitales, sin registro e historia clínica completa; respecto a la parte técnica y de instrumento, la presencia de un único tomógrafo en la región Huánuco, en el Hospital donde se realizó el estudio, no permitió un mayor número de casos; así mismo las deficiencias técnicas del tomógrafo, que solamente realiza cortes de 5mm. La poca evidencia bibliográfica en cuanto a estudios relevantes que corroboren las funciones protectoras de la melatonina en el organismo humano propiciaron la realización descriptiva básica de este estudio. El poco financiamiento para realizar el trabajo en hospitales de mayor envergadura donde se encontraría mayor número de pacientes con tomografía cerebral que nos daría una mayor población, con patologías más diversas; además, la posibilidad de relacionar algunas enfermedades planteadas al inicio con niveles serológicos de melatonina.

### REFERENCIAS:

1. Erlich S, Apuzzo M. The pineal gland: anatomy, physiology, and clinical significance. *J Neurosurg.* 1985; 63:321-41
2. Tuncay A, Muammer H, Ozsunar Y, Altın L, Ceken K, Alicioğlu B, et al. Age-related changes in the incidence of pineal gland calcification in Turkey: A prospective multicenter CT study. *Pathophys.* 2008; 15:41-8
3. Hasegawa A, Ohtsubo K, Mori W. Pineal gland in old age; quantitative and qualitative morphological study of 168 human autopsy cases. *Brain Res.* 1987; 409:343-9
4. Giyasettin Baydasa, Ferit Gursub M, Seval Yilmazc, Sinan Canpolat, Abdullah Yasar, et al. Daily rhythm of glutathione peroxidase activity, lipid peroxidation and glutathione levels in tissues of pinealectomized rats. *Neurosc Lett.* 2002; 323: 195-8.
5. Pilling JR, Hawkins TD. Distribution of calcification within the pineal gland. *Br J Radiol.* 1977; 50:796-9
6. Iguchi H, Kato K, Ibayashi H. Age-Dependent Reduction in Serum Melatonin Concentrations in Healthy Human Subjects. *J Clin Endocrinol Metab.* 1982; 55(1) : 27-30
7. James A, Graeme A. Physiologic Calcification of the Pineal Gland in Children on Computed Tomography: Prevalence, Observer Reliability and Association with Choroid Plexus Calcification. *Acad Radiol* 2006;13:822-6
8. Bubenik A. Gastrointestinal Melatonin Localization, Function, and Clinical Relevance. *Dig Dis Sci.* 2002; 47:10. 2336-48

9. Huether G. The contribution of extrapineal sites of melatonin synthesis to circulating melatonin levels in higher vertebrates. *Experientia*. 1993; 49: 665-70.
10. Extrapineal melatonin: analysis of its subcellular distribution and daily fluctuations. *J Pineal Res*. 2012; 52: 217–227
11. Chen C, Fichna J, Bashashati M, Li Y, Storr M. Distribution, function and physiological role of melatonin in the lower gut. *World J Gastroenterol*. 2011; 17(34): 3888-98
12. Konturek S, Konturek P, Brzozowska I, Pawlik M, Sliwowski Z, Nikiewicz-Guzik N. Localization and biological activities of melatonin in intact and diseased gastrointestinal tract. *J PhysiolPharmacol* 2007; 58 (3): 381-405
13. Tapp E, Huxle M. The weight and degree of calcification of the pineal gland. *J Pathol*. 1971; 105: 31-9
14. Schmid H, Requentina P, Oxenkrug G, Sturner W. Calcium, calcification, and melatonin biosynthesis in the human pineal gland: A postmortem study into age-related factors. *J Pineal Res* 1994; 16: 178-83
15. Chen H, Hsu J, Chen J, Ng C, Chiu D, Chen M. Delayed Neutrophil Apoptosis Attenuated by Melatonin in Human Acute Pancreatitis. *Pancreas*. 2005; 31: 4
16. Schmid Hermann A. Decreased Melatonin Biosynthesis, Calcium Flux, Pineal Gland Calcification and Aging: A Hypothetical Framework. *Geront*. 1993; 39:189-99
17. Muñoz F, Padillo F, Briceño J, Collado J, Muñoz J, et al. Melatonin reduces apoptosis and necrosis induced by ischemia/reperfusion injury of the pancreas. *J Pineal Res*. 2006; 40:195–203

18. Sandyk R, Kay S. The relationship of pineal calcification and melatonin secretion to the pathophysiology of tardive dyskinesia and tourette's syndrome. *Intern J Neuroscience*. 1991; 58: 215-41
19. Berra B, Rizzo A. Melatonin: circadian rhythm regulator, chronobiotic, antioxidant and beyond. *ClinDermatol*. 2009; 27: 202–9
20. Jaworek J, Brzozowski T, Jan S. Melatonin as an organoprotector in the stomach and the pancreas. *J Pineal Res*. 2005; 38:73–83
21. Zimmerman R, Bilaniuk L. Age-Related Incidence of Pineal Calcification Detected by Computed Tomography. *Radiol*. 1982;142: 659-62
22. Uduma F. Computed Tomographic Pattern of Physiological Intracranial Calcifications in a City in Central Africa. *Glob J HealthSci*. 2012; 4:1
23. Reiter R, Tan D, Manchester L, Terron P, Flores L, Koppisepi S. Medical implications of melatonin: receptor-mediated and receptor-independent actions. *Medical implications of melatonin: receptor-mediated and receptor-independent actions*. *Adv Med Sc*. 2007; 52
24. Korkmaz A, Jirassakuldech R, Topal T, Manchester L, Oter S, Tan D. Melatonin: An Established Antioxidant Worthy of Use in Clinical Trials. *Mol Med*. 2009; 15(1-2): 43-50
25. Kunz D, Schmitz S, Mahlberg R, Mohr A, Stöter C, Wolf k, et al. A New Concept for Melatonin Deficit: On Pineal Calcification and Melatonin Excretion. *Neuropsychoph*. 1999; 21:6
26. Fariás J, Zepeda A, Calaf G. Melatonin Protects the Heart, Lungs and Kidneys from Oxidative Stress under Intermittent Hypobaric Hypoxia in Rats. *Biol Res* 2012; 45: 81-85



27. Russel JR, Dun-xian Tan, SeokJoong Kim, Lucien C. Manchester, Wenbo Qi, R.J. Augmentation of indices of oxidative damage in life-long melatonin-deficient rats; *Mech Ag Develop.*1999; 110: 157–73
28. Mogulkoc R, Kasim A, Aydin L, Oztekin E, Tuncer I. Pinealectomy increases oxidant damage in kidney and testis caused by hipertyroidism in rats. *Cell BiochemFunct.* 2006;24:449-53
29. Pugazhenthii K, Kapoor M, Clarkson A, Hall I, Appleton I. Melatonin accelerates the process of wound repair in full-thickness incisional wounds. *ClinDermatol. J Pineal Res.* 2008; 44:387–96
30. Konturek P, Brzozowska I, Targosz A , Pawlik M, Kania J , Hess T, et al. Esophago protection mediated by exogenous and endogenous melatonin in an experimental model of reflux esophagitis. *J Pineal Res.* 2013; 55: 1-12
31. Dominguez A, Abreu P, Arroyo P, Russel J. Decreased level of melatonin in serum predicts left ventricular remodelling after acute myocardial infarction. *J Pineal Res.* 2012; 53:319–23
32. Kimitoshi K, Ichiro M, Satoshi A, Yoshiaki M, Sachiko K, Nobuaki K, et al. Protective Role of Melatonin and the Pineal Gland in Modulating Water Immersion Restraint Stress Ulcer in Rats. *J ClinGastroenterol.* 1998; 27: 110-5
33. Sahnaa E, Parlakpınar H, Vardı N , Cigremis Y, Acet A. Efficacy of melatonin as protectant against oxidative stress and structural changes in liver tissue in pinealectomized rats. *Acta histochem.*2004;106: 331-6
34. Ortega S, Fuentes L, García J, López M, Martínez E, Miana F, et al. Melatonin Reduces Protein and Lipid Oxidative Damage Induced by Homocysteine in Rat Brain Homogenates. *J CellBiochem.* 2007;102:729–735

35. Mogulkoc R, Kasim A, Aydin L, Oztekin E, Tuncer I. Pinealectomy increases oxidant damage in kidney and testis caused by hyperthyroidism in rats. *Cell BiochemFunct.* 2006; 24: 449–53
36. Mızrak B, Parlakpınar H, Acet A, Turkoz Y. Effects of pinealectomy and exogenous melatonin on rat hearts *Actahistochem.* 2004; 106: 29–36
37. Jaworek J, konturek S, Leja A, Nawrot K, Bonior J, Tomaszewska R, Stachura J, Pawlik W, et al. Role of endogenous melatonin and its MT2 receptor in the modulation of caerulein-induced pancreatitis in the rat. *J PhysiolPharmacol.* 2002; 53(4): 791-804
38. Chen H, Chen J, Ng C, Chiu D, Chen M. Melatonin reduces pancreatic prostaglandins production and protects against caerulein-induced pancreatitis in rats *J Pineal Res.* 2006; 40:34–39
39. Esrefoglu M, Seyhan M, Gül M, Parlakpınar H, Batcıoglu K, Uyumlu B. Potent therapeutic effect of melatonin on aging skin in pinealectomized rats. *J Pineal Res.* 2005; 39:231–7
40. Bubenik G, Ayles H, Friendship R, Brown G, Ball O. Relationship between melatonin levels in plasma and gastrointestinal tissues and the incidence and severity of gastric ulcers in pigs. *Pineal Res* 1998; 24:62-66

## **ANEXOS**

**UNIVERSIDAD NACIONAL "HERMILIO VALDIZAN" – HUÁNUCO**

**FACULTAD DE MEDICINA - E.A.P MEDICINA HUMANA**

**FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Recolector:.....

Fecha:.....

1. PACIENTE N°: .....
2. HISTORIA CLÍNICA: .....
3. EDAD: .....
4. GÉNERO: (0)MASCULINO ( )                      (1)FEMENINO ( )
5. CALCIFICACIÓN DE MÁS DEL 50% DE LA GLÁNDULA PINEAL  
EVIDENCIADA POR TOMOGRAFÍA: (0)SÍ ( )                      (1)NO ( )
6. PRESENCIA DE LOS SIGUIENTES DIAGNÓSTICOS COMPRENDIDOS EN  
EL PERIODO DE INDICACIÓN DE TAC CEREBRAL:
  - a. GASTRITIS:                      (0) SÍ ( )                      (1)NO ( )
  - b. ESOFAGITIS POR REFLUJO GASTROESOFAGICO: (0) SÍ ( ) (1)NO ( )
  - c. INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO:    (0)SÍ ( )                      (1)NO ( )
  - d. OTRAS ENFERMEDADES:
    - i. ....
    - ii. ....
    - iii. ....

**TABLA 1 CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS**

	Frecuencia	Porcentaje
Genero		
Masculino	102	52,1 %
Femenino	111	47,9 %
Edad (años)	47,48 ± 23,2	

Fuente: Elaboración Propia

**TABLA 2 FRECUENCIA DE PACIENTES CON CALCIFICACIÓN DE LA GLÁNDULA PINEAL**

	Frecuencia	Porcentaje
Con calcificación de la glándula pineal	140	65,7 %
Sin calcificación de la glándula pineal	73	34,3 %

Fuente: Elaboración Propia

**TABLA 3 FRECUENCIA Y PORCENTAJE DE LAS DIVERSAS PATOLOGÍAS**

	Frecuencia	Porcentaje
Gastritis	14	9,72
Erge	2	1,38
Ima	1	0,69
Nódulo tiroideo	1	0,69
Obesidad	7	4,86
Osteoporis	4	2,77
Artrosis	6	1,36
Constipación	4	2,77
Fractura	10	6,94
Irc	3	2,08
Farinfitis	15	10,42
Ira	1	0,69
Cefalea	33	2,92
Hta	17	11,80
Dm2	7	4,86
Apendicectomía	1	0,69
Tep	1	0,69
Epilepsia	8	5,55
Úlcera por presión	1	0,69
Itu	10	6,94
Neumonía	3	2,08
Trastorno psiquiátrico	8	5,55
Micosis	1	0,69
Dm1	2	1,38
Acv	12	8,33
Colon irritable	1	0,69
Úlcera rectal	1	0,69
Estrabismo	1	0,69
Alergia	5	3,47
Dispepsia	6	4,16
Sd. Vertiginoso	3	2,08
Litiasis vesicular	1	0,69
Nic ii	1	0,69
Quiste de ovario	1	0,69
Quemadura	1	0,69
Parasitosis	2	1,38
Tec	4	2,78
Tinitus	1	0,69
Miopatía	1	0,69
Cervicitis	1	0,69
Parálisis	2	1,38
Convulsión	2	1,38

---

Queloides	2	1,38
cirrosis	2	1,38
Lumbago	8	5,55
Neoplasia	1	0,69
Geca	7	4,86
Prostatitis	1	0,69
Asma	1	0,69
Miastenia gravis	1	0,69
Glaucoma	1	0,69
Catarata	1	0,69
Sd. Hematológico	1	0,69
Hbp	5	3,47
Mastopatía	1	0,69
Hepatitis b	1	0,69
Hepatitis d	1	0,69
Colitis	2	1,38
Tum. De partes blandas	1	0,69
Hipotiroidismo	1	0,69
Enf. Diverticular	1	0,69
Sd. Vestibular	1	0,69
Parkinson	1	0,69
Insuficiencia venosa	2	1,38
Bronquiectasia	1	0,69
Espondiloartropatía	1	0,69
Epi	1	0,69
Escoliosis	1	0,69
Cisticercosis	2	1,38
Total de otras (un solo caso)	36	25,00

---

Fuente: Elaboración Propia

**TABLA 4 ANÁLISIS BIVARIADO**

Calcificación de la glándula pineal								
	Calcificado		No calcificado		p	x <sup>2</sup>	OR	IC
	frecuencia	%	frecuencia	%				
<b>HIPERTENSIÓN ARTERIAL</b>					0,03	4,19	3,04	1,00- 9,23
<b>Presente</b>	21	84,0	4	16,0				
<b>Ausente</b>	119	63,3	69	36,7				
<b>EDAD</b>	56,59 ±		35,58 ±		0,00			
	20,16		23,06					
<b>GENERO</b>					0,15	2,55		
<b>Femenino</b>	60	58,6	42	41,4				
<b>Masculino</b>	53	47,5	58	52,5				
<b>GASTRITIS</b>					0,54	0,01	1,04	0,44 – 2,46
<b>Presente</b>	18	66,7	9	33,3				
<b>Ausente</b>	122	65,6	64	34,4				
<b>FARINGOAMIGDALITIS</b>					0,24	1,66	0,49	1,16 – 1,46
<b>Presente</b>	8	53,3	7	46,7				
<b>Ausente</b>	90	69,8	39	30,2				
<b>CEFALEA</b>					0,38	0,19	0,87	0,47 – 1,60
<b>Presente</b>	40	63,5	23	36,5				
<b>Ausente</b>	100	66,7	50	33,3				
<b>ERGE</b>					1,00	0,95		
<b>Presente</b>	2	100,0	0	0				
<b>Ausente</b>	96	67,6	46	32,4				
<b>IMA</b>					1,00	0,47		
<b>Presente</b>	1	100,0	0	0				
<b>Ausente</b>	97	67,8	46	32,2				
<b>NODULO TIROIDEO</b>					1,00	0,47		
<b>Presente</b>	1	100,0	0	0				
<b>Ausente</b>	97	67,8	46	32,2				
<b>OBESIDAD</b>					1,00	0,03		



<b>Presente</b>	5	71,4	2	28,6				
<b>Ausente</b>	93	68,1	44	32,1				
<b>DIABETES</b>					0,00	6,04	1,56	1,41-1,73
<b>Presente</b>	11	100,0	0	0				
<b>Ausente</b>	129	63,9	73	36,1				
<b>ARTROSIS</b>					0,66	0,67		
<b>Presente</b>	5	83,3	1	16,7				
<b>Ausente</b>	93	67,4	45	32,6				
<b>CONSTIPACIÓN</b>					0,30	1,93		
<b>Presente</b>	4	100,0	0	0				
<b>Ausente</b>	94	67,1	46	32,9				
<b>FRACTURA</b>					0,72	0,32		
<b>Presente</b>	6	60,0	4	40,0				
<b>Ausente</b>	92	68,7	42	31,3				
<b>IRC</b>					0,23	1,69		
<b>Presente</b>	1	33,3	2	66,7				
<b>Ausente</b>	97	68,8	44	31,2				
<b>IRA</b>					1,00	0,47		
<b>Presente</b>	1	100,0	0	0				
<b>Ausente</b>	97	67,8	46	32,2				
<b>DM2</b>					0,09	3,45		
<b>Presente</b>	7	100,0	0	0				
<b>Ausente</b>	91	66,4	46	33,6				
<b>EPILEPSIA</b>					0,26	1,27		
<b>Presente</b>	4	50,0	4	50,0				
<b>Ausente</b>	94	69,1	42	30,9				
<b>ULCERA DE PRESIÓN</b>					1,00	0,47		
<b>Presente</b>	1	100,0	0	0				
<b>Ausente</b>	97	67,8	46	32,2				
<b>ITU</b>					1,00	0,01		
<b>Presente</b>	7	70,0	3	30,0				
<b>Ausente</b>	91	67,9	43	32,1				
<b>NEUMONIA</b>					1,00	0,00		
<b>Presente</b>	2	66,7	1	33,3				
<b>Ausente</b>	96	68,1	45	31,9				
<b>TRANSTORNO PSIQUIATRICO</b>					0,43	1,47		
<b>Presente</b>	7	87,5	1	12,5				
<b>Ausente</b>	91	66,9	45	33,1				

<b>MICOSIS</b>					0,31	2,14
<b>Presente</b>	0	0	1	100,0		
<b>Ausente</b>	98	68,5	45	31,5		
<b>DMI</b>					1,00	0,95
<b>Presente</b>	2	100,0	0	0		
<b>Ausente</b>	96	67,6	46	32,4		
<b>ACV</b>					0,33	1,40
<b>Presente</b>	10	83,3	2	16,7		
<b>Ausente</b>	88	66,7	44	33,3		
<b>ALERGIA</b>					0,65	0,15
<b>Presente</b>	3	60,0	2	40,0		
<b>Ausente</b>	95	68,3	44	31,7		
<b>DISPEPSIA</b>					0,66	0,67
<b>Presente</b>	5	83,3	1	16,7		
<b>Ausente</b>	93	67,4	45	32,6		
<b>VERTIGO</b>					1,00	0,00
<b>Presente</b>	2	66,7	1	33,3		
<b>Ausente</b>	96	68,1	45	31,9		
<b>QUISTE OVARIO</b>					1,00	0,47
<b>Presente</b>	1	100,0	0	0		
<b>Ausente</b>	97	67,8	46	32,2		
<b>PARASITOSIS</b>					0,53	0,30
<b>Presente</b>	1	50,0	1	50,0		
<b>Ausente</b>	97	68,3	45	31,7		
<b>TEC</b>					0,09	3,50
<b>Presente</b>	1	25,0	3	75,0		
<b>Ausente</b>	97	69,3	43	30,7		
<b>MIOPATIA</b>					0,31	2,14
<b>Presente</b>	0	0	1	100,0		
<b>Ausente</b>	98	68,5	45	31,5		
<b>PARALISIS FACIAL</b>					0,10	4,32
<b>Presente</b>	0	0	2	100,0		
<b>Ausente</b>	98	69,0	44	31,0		
<b>CONVULSIÓN</b>					0,53	0,30
<b>Presente</b>	1	50,0	1	50,0		
<b>Ausente</b>	97	68,3	45	31,9		
<b>QUELOIDE</b>					0,10	4,32
<b>Presente</b>	0	0	2	100,0		

<b>Ausente</b>	98	69,0	44	31,00		
<b>CIRROSIS</b>					1,00	0,47
<b>Presente</b>	1	100,0	0	0		
<b>Ausente</b>	97	67,8	46	32,2		
<b>LUMBALGIA</b>					0,43	1,47
<b>Presente</b>	7	87,5	1	12,5		
<b>Ausente</b>	91	66,9	45	33,1		
<b>NEOPLASIA MALIGNA</b>					0,31	2,14
<b>Presente</b>	0	0	1	100,0		
<b>Ausente</b>	98	68,5	45	31,5		
<b>GECA</b>					0,21	2,14
<b>Presente</b>	3	42,9	4	57,1		
<b>Ausente</b>	95	69,3	42	30,7		
<b>PROSTATITIS</b>					1,00	0,47
<b>Presente</b>	1	100,0	0	0		
<b>Ausente</b>	97	67,8	46	32,2		
<b>ASMA</b>					0,31	2,14
<b>Presente</b>	0	0	1	100,0		
<b>Ausente</b>	98	68,5	45	31,5		
<b>HBP</b>					1,00	0,34
<b>Presente</b>	4	80,0	1	20,0		
<b>Ausente</b>	94	67,6	45	32,4		
<b>MASTOPATÍA</b>					1,00	0,47
<b>Presente</b>	1	100,0	0	0		
<b>Ausente</b>	97	67,8	46	32,2		
<b>HEPATITIS B</b>					1,00	0,47
<b>Presente</b>	1	100,0	0	0		
<b>Ausente</b>	97	67,8	46	32,2		
<b>HEPATITIS D</b>					1,00	0,47
<b>Presente</b>	1	100,0	0	0		
<b>Ausente</b>	97	67,8	46	32,2		
<b>COLITIS</b>					0,53	0,30
<b>Presente</b>	1	50,0	1	50,0		
<b>Ausente</b>	97	68,3	45	31,7		
<b>TUMORES PARTES BLANDAS</b>					0,31	2,14
<b>Presente</b>	0	0	1	100,0		
<b>Ausente</b>	98	68,5	45	31,5		
<b>HIPOTIROIDISMO</b>					1,00	0,47

<b>Presente</b>	1	100,0	0	0		
<b>Ausente</b>	97	67,8	46	32,2		
<b>PARKINSON</b>					1,00	0,47
<b>Presente</b>	1	100,0	0	0		
<b>Ausente</b>	97	67,8	46	32,2		
<b>INSUFICIENCIA VENOSA</b>					0,53	0,30
<b>Presente</b>	1	50,0	1	50,0		
<b>Ausente</b>	97	68,3	45	31,7		
<b>EPI</b>					1,00	0,47
<b>Presente</b>	1	100,0	0	0		
<b>Ausente</b>	97	67,8	46	32,2		
<b>ESCOLIOSIS</b>					1,00	0,47
<b>Presente</b>	1	100,0	0	0		
<b>Ausente</b>	97	67,8	46	32,2		
<b>CISTICERCOSIS</b>					1,00	0,95
<b>Presente</b>	2	100,0	0	0		
<b>Ausente</b>	96	67,6	46	32,4		

Fuente: Elaboración Propia

### CUADRO N° 1: ANÁLISIS BIVARIADO

VARIABLE	DEPENDIENTE CUALITATIVA
INDEPENDIENTE CUALITATIVA	Calcificación de la Glándula Pineal
Gastritis	CHI CUADRADO
Esofagitis por ERGE	CHI CUADRADO
Infarto Agudo de Miocardio	CHI CUADRADO

Fuente: Elaboración Propia

**NOTA BIOGRÁFICA****ALVA ALCÁNTARA JUAN GABRIEL**

LUGAR Y FECHA DE NACIMIENTO: Contumazá-Cajamarca, 29 de octubre de 1986

**PRIMARIA**

Escuela Estatal 82532 Contumazá- Cajamarca

Escuela Estatal 82530 Contumazá- Cajamarca

**SECUNDARIA**

Colegio Nacional “Abel Alva” Contumazá - Cajamarca

**ESTUDIOS UNIVERSITARIOS**

Universidad Nacional Hermilio Valdizán – Huánuco

**CALDERON ESTELA CARLOS IRVING**

LUGAR Y FECHA DE NACIMIENTO: Huánuco - Perú, 10 de marzo de 1988

**PRIMARIA**

Centro Educativo Particular “Felicita Garay de Hinostroza”- Huánuco

**SECUNDARIA**

Colegio Particular “Cristóbal de Losada y Puga”- Huánuco

“Colegio de Ciencias”- Huánuco

**ESTUDIOS UNIVERSITARIOS**

Universidad Nacional Hermilio Valdizán – Huánuco

**DE LA CRUZ LORENZO MIRKO SAMMY**

LUGAR Y FECHA DE NACIMIENTO: Huancayo, 06 de Febrero de 1986

**PRIMARIA**

Escuela Estatal 31515 - Satipo - Junín

**SECUNDARIA**

Colegio Nacional "Francisco Irazola" Satipo - Junín

**ESTUDIOS UNIVERSITARIOS**

Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco



**DECANATO**

**ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO  
 PROFESIONAL  
 DE MÉDICO CIRUJANO**

En la ciudad de Huánuco, ciudad Universitaria de Cayhuayna, a los catorce días del mes de febrero del dos mil quince, siendo las 13:00 horas, y de acuerdo al Reglamento de Grados y Títulos de la UNHEVAL, se reunieron en el auditorium de la Facultad de Medicina, los miembros integrantes del Jurado Calificador de Tesis, designados con Resolución N° 0032-2015/UNHEVAL-FCM-D de fecha 29 de enero 2015, para proceder a la Sustentación de tesis colectiva titulada titulada **“PATOLOGIAS RELACIONADAS CON LA CALCIFICACIÓN DE LA GLÁNDULA PINEAL, HOSPITAL ESSALUD II HUÁNUCO, JUNIO 2009 - JUNIO 2011”**, elaborados por los Bachilleres en Medicina Humana de la Facultad de Medicina **Alva Alcántara Juan Gabriel, Calderón Estela Carlos Irving y De la Cruz Lorenzo Mirko Sammy**, para obtener el **TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO**, conformado el Jurado por los siguientes docentes:

- |                                      |             |
|--------------------------------------|-------------|
| - Méd Bernardo Cristóbal Dámaso Mata | Presidente  |
| - Méd. Jimmy Santino Curo Niquen     | Secretario  |
| - Méd. Nilton Alvarado Calixto       | Vocal       |
| - Méd. Edilberto Toscano Poma        | Accesitario |

Finalizado el acto de sustentación de Tesis Colectiva, el Presidente del Jurado Evaluador indica a los sustentantes y al público presente retirarse de la sala de sustentación por un espacio de cinco minutos para deliberar y emitir la calificación final, quedando los sustentantes de Medicina **Alva Alcántara Juan Gabriel, Calderón Estela Carlos Irving y De la Cruz Lorenzo Mirko Sammy**,..... *Aprobado*....., con la nota de..... *18*.....equivalente a *MUY BUENO*....., con lo cual se da por concluido el proceso de sustentación de Tesis a las *13:55*..... horas en fe de la cual firmamos.

Cayhuayna, 14 de febrero de 2015

Méd. Bernardo Cristóbal Dámaso Mata

**PRESIDENTE**

Méd. Jimmy Santino Curo Niquen

**SECRETARIO**

Méd. Nilton Alvarado Calixto

**VOCAL**